

J. Clin. Chem. Clin. Biochem.  
Vol. 20, 1982, pp. 319–323

## Konjugierte Gallensäuren und sulfatierte Glykolithocholsäure im Serum gesunder Probanden

Von H. J. Wildgrube, H. Stang, D. Schiller, M. Winkler, J. Weber, H. Campana und G. Mauritz

Abteilung für Gastroenterologie (Leiter: Prof. Dr. M. Classen) Zentrum der Inneren Medizin  
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/Main

(Eingegangen am 7. September/7. Dezember 1981)

**Zusammenfassung:** Bei 378 gesunden Probanden sind mittels kommerziell erhältlicher Radioimmunoassays die im Serum meßbaren Gallensäuren ermittelt worden. Konjugierte Cholsäure (CG-Radioimmunoassay, Fa. Abbott) ist in Konzentrationen von  $0,36 \pm 0,38 \mu\text{mol/l}$  (95% Perzentile  $1,28 \mu\text{mol/l}$ ), die Summe verschiedener konjugierter Cholan-säuren (CBA-Radioimmunoassay, Fa. Becton-Dickinson) in Konzentrationen von  $2,8 \pm 1,58 \mu\text{mol/l}$  (95% Perzentile  $5,98 \mu\text{mol/l}$ ) und sulfatierte Glykolithocholsäure (SLCG-Radioimmunoassay, Fa. Abbott) in Konzentrationen von  $0,57 \pm 0,33 \mu\text{mol/l}$  (95% Perzentile  $1,23 \mu\text{mol/l}$ ) gefunden worden. Die Werte sind logarithmisch normal verteilt. Zwischen den 207 männlichen und 171 weiblichen Probanden vergleichbarer Altersverteilung bestehen keine geschlechts-spezifischen Unterschiede. Bei 50 Probanden kann die Konzentration im Serum über drei Stunden nach Einnahme einer standardisierten Mahlzeit verfolgt werden. Die Probanden zeigen für die konjugierte Cholsäure postprandial Anstiege bis zum 5fachen der bei nüchternen Probanden gemessenen Konzentrationen. In 48% wird dieses Maximum bereits innerhalb von 60 Minuten erreicht, in 32% bis zur zweiten Stunde und in 20% bis zur dritten Stunde. Sulfatierte Glykolithocholsäure unterliegt nur geringen postprandialen Schwankungen, die sich erst in der zweiten bis dritten Stunde auswirken.

### *Conjugated bile acids and sulphated glycolithocholic acid in the serum of healthy probands*

**Summary:** Using commercially available radioimmunoassays, bile acids were measured in the serum of 378 healthy probands. The following values were found: conjugated cholic acid  $0.36 \pm 0.38 \mu\text{mol/l}$  (95% percentile  $1.28 \mu\text{mol/l}$ ) (CG-radioimmunoassay from Abbott); sum of the various conjugated cholanic acids  $2.8 \pm 1.58 \mu\text{mol/l}$  (95% percentile  $5.98 \mu\text{mol/l}$ ) (CBA-radioimmunoassay from Becton-Dickinson); sulphated glycolithocholic acid  $0.57 \pm 0.33 \mu\text{mol/l}$  (95% percentile  $1.23 \mu\text{mol/l}$ ) (SLCG-radioimmunoassay from Abbott). The values showed a normal logarithmic distribution. No sex-specific differences were found between similar age groups of the 207 male and the 171 female probands. In 50 probands, serum concentrations were followed over a period of 3 hours after a standardized meal. Conjugated cholic acid showed a 5-fold postprandial increase, compared with the concentrations measured in fasting probands. In 48% this maximum was reached within 60 minutes, in 32% within 2 hours, and in 20% within 3 hours. The concentrations of sulphated glycolithocholic acid were subject to only slight postprandial variations, which did not appear until the second or third hour.

### Einführung

Die Forderung des Klinikers an die Laboratoriumsdiagnostik von Lebererkrankungen orientiert sich häufig an zwei Fragestellungen: Welche Kenngrößen gewährleisten das frühzeitige Erkennen einer geschädigten Leber, und wie sicher kann das Ausmaß der Funktionsminderung quantifiziert werden? Der Gallensäurenmetabolismus ist unter theoretischen Erwägungen ein idealer Ansatzpunkt, beide Fragen zu klären. Die Gallensäuren werden nämlich ausschließlich hepatozellulär gebildet und unterliegen einem weitgehend geschlossenen enterohepatischen Kreislauf. Schädigungen der Leber müssen die Gallen-

säurenkinetik direkt beeinflussen. Die daraus folgenden Veränderungen können in vielen Fällen anhand der Gallensäurenkonzentration im peripheren Blut abgelesen werden.

Die Einführung radioimmunologischer Techniken hat die bisher personell und apparativ sehr aufwendige Gallensäurenanalytik praktikabel werden lassen. Ziel der vorliegenden Studie ist es, mit definierten Methoden Richtwerte und physiologische Variabilität der peripheren Gallensäurenkonzentrationen bei einem repräsentativen Kollektiv gesunder Probanden zu ermitteln und auf geschlechts- sowie altersspezifische Unterschiede zu prüfen.

## Probanden und Untersuchungstechnik

Die vorgelegten Analysen gründen sich auf 378 gesunde Probanden, nämlich 207 Männer und 171 Frauen im Alter von 20–70 Jahren (Tab. 1).

In diese Studie sind nur Probanden aufgenommen worden, die folgende Kriterien erfüllt haben:

- a) Anamnestisch und klinisch kein Hinweis auf eine über das altersgemäße Maß hinausgehende chronische Erkrankung.
- b) Zum Zeitpunkt der Untersuchung keine akute Erkrankung.
- c) Körpergewicht gemäß dem *Broca*-Index im Normbereich.
- d) Normale laborchemische Daten für Hämoglobin, Erythrocyten, Leukocyten, Thrombocyten, Aspartataminotransferase, Alaninaminotransferase, alkalische Phosphatase,  $\gamma$ -Glutamyltransferase, Bilirubin, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Gesamt-Eiweiß, Albumin sowie Elektrolyte im Serum.
- e) Blutentnahme nach mindestens 12stündiger Nahrungskarenz.

50 Probanden sind zur Einnahme einer Testmahlzeit gewonnen worden. Dieses standardisierte Frühstück besteht aus einem Brötchen, 20 g Butter und einem Beutel Biloptyn-Reizmahlzeit, gelöst in 50 ml Mineralwasser.

Die Gallensäurenanalysen sind radioimmunologisch vorgenommen worden. Cholsäurekonjugate sind mit dem CG-Radioimmunoassay (Fa. Abbott, North Chicago), Cholsäure- und Chenodesoxycholsäurekonjugate mit dem CBA-Radioimmunoassay (Fa. Becton-Dickinson, New York) und sulfatierte Glykolithocholsäure mit dem SLCC-Radioimmunoassay (Fa. Abbott, North Chicago) bestimmt worden (1).

Die statistischen Analysen erfolgten am IBM-Computer 3790 gemäß Programm IES 2 JOB-Statistics unter Schätzung der Quantilen und Berechnung der Vertrauensgrenzen. Diese Untersuchungen wurden freundlicherweise von Dr. *Stephen Weis*, North Chicago, vorgenommen. Die Bestimmung der Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve erfolgte durch numerische Integration nach der Trapez-Regel.

## Ergebnisse

Die 378 Probanden sind zu 55% männlichen Geschlechts. In Hinblick auf die Altersstruktur sind beide Kollektive jedoch kaum different (Tab. 1). Vergleicht man Mittelwerte und Standardabweichung der Probanden gemäß ihrer Geschlechtszugehörigkeit, so ergeben sich ebenfalls keine klinisch relevanten Unterschiede (Tab. 2).

Die Extremwerte bewegen sich zwischen 0,01 und 2,39  $\mu\text{mol/l}$  für den CG-Radioimmunoassay, 0,05 und 6,97  $\mu\text{mol/l}$  für den CBA-Radioimmunoassay sowie 0,01 und 2,16  $\mu\text{mol/l}$  für den SLCC-Radioimmunoassay. 95% aller Werte liegen unter 1,28  $\mu\text{mol/l}$  (CG-Radioimmunoassay), 5,98  $\mu\text{mol/l}$  (CBA-Radioimmunoassay) bzw. 1,23  $\mu\text{mol/l}$  (SLCC-Radioimmunoassay). Die Betrachtung dieser Werte hat weiterhin gezeigt, daß die Häufigkeit der Einzeldaten für alle drei Radioimmunoassays eine Schiefe aufweisen. Erst nach logarithmischer Transformation können diese Daten einer symmetrischen Verteilung zugeordnet werden. Die Konzentrationen der Gallensäuren im Serum sind damit als logarithmisch normal verteilt anzusehen.

Bei 50 Probanden ist die Gallensäurenkonzentration nach Einnahme einer Testmahlzeit gemessen worden. Die Blutentnahmen sind für 180 Minuten in stündlichen Intervallen vorgenommen worden. Bei jedem Probanden

Tab. 1. Altersverteilung der als gesund befundenen Probanden in Prozent des jeweiligen Kollektivs.

	Männliche Probanden n = 207	Weibliche Probanden n = 171
21.–30. Lebensjahr	23,2%	23,9%
31.–40. Lebensjahr	34,3%	28,7%
41.–50. Lebensjahr	21,2%	22,2%
51.–60. Lebensjahr	14,0%	14,0%
61.–70. Lebensjahr	5,8%	7,6%
über 71. Lebensjahr	1,5%	3,6%

Tab. 2. Gallensäurenkonzentrationen im Serum gesunder Probanden nach mindestens 12stündiger Nahrungskarenz ( $\bar{x}$ : Mittelwert, s: Standardabweichung,  $x_{95\%}$ : Perzentile).

	Konjugierte Cholsäure (CG-Radioimmunoassay)	Konjugierte Cholsäuren (CBA-Radioimmunoassay)	Sulfatierte Glykolithocholsäure (SLCC-Radioimmunoassay)	
Männliche Probanden n = 207	$\bar{x}$ 0,369 s 0,376 $x_{95\%}$ 1,26	2,83 1,49 5,82	0,557 0,324 1,21	$\mu\text{mol/l}$ $\mu\text{mol/l}$ $\mu\text{mol/l}$
Weibliche Probanden n = 171	$\bar{x}$ 0,343 s 0,395 $x_{95\%}$ 1,31	2,74 1,74 6,06	0,585 0,349 1,25	$\mu\text{mol/l}$ $\mu\text{mol/l}$ $\mu\text{mol/l}$
Alle Probanden n = 378	$\bar{x}$ 0,357 s 0,384 $x_{95\%}$ 1,28	2,81 1,58 5,98	0,570 0,335 1,23	$\mu\text{mol/l}$ $\mu\text{mol/l}$ $\mu\text{mol/l}$

nimmt die Gallensäurenkonzentration postprandial zu (Tab. 3). Für die mit CG-Radioimmunoassay gemessenen Werte beträgt der maximale Anstieg im Mittel das 4- bis 5-fache des Ausgangswertes. Demgegenüber ist die Konzentrationserhöhung der sulfatierten Gallensäuren um 70 bis 100% weitaus geringer und bei 2/3 der Probanden erst in der zweiten oder dritten Stunde nachweisbar (Tab. 4). Werden die Probanden gemäß dem Zeitpunkt des maximalen Konzentrationsanstieges gruppiert, so wird der höchste mit CG-Radioimmunoassay gemessene Wert bei 48% innerhalb der ersten Stunde gefunden. Diese Einteilung zeigt, daß der nahrungsbedingte Anstieg der Cholsäurekonjugate im Einzelfalle prozentual höher ausgeprägt ist als die für alle Probanden kalkulierten Mittelwerte erwarten lassen. Die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve ergibt für 10 Probanden, nämlich die mit einem verzögerten postprandialen Anstieg, einen Trend zu niedrigeren Werten. Im CBA-Radioimmunoassay, der aufgrund seiner Kreuzreaktionen unspezifischer ist als die beiden anderen Tests und besonders Chenodesoxycholsäurekonjugate erfaßt, wird die höchste postprandiale Konzentration bei 72% der Probanden innerhalb der ersten Stunde erreicht. Jeweils 15% und 13% der Probanden haben die höchste Konzentration erst nach zwei bzw. drei Stunden (Tab. 4).

Tab. 3. Mittelwerte und Standardabweichung der mittels CG-Radioimmunoassay ermittelten Konzentrationen im Serum von 50 gesunden Probanden in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des maximalen Konzentrationsanstieges.

\*) FAUC: akkumulierte Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve ( $\mu\text{mol/l} \cdot \text{min}$ ).

n	Konzentrationsmaximum	CG-Radioimmunoassay, Konzentration in $\mu\text{mol/l}$				FAUC*)
		0 Minuten	60 Minuten	120 Minuten	180 Minuten	
24	bis 1. Stunde	$0,23 \pm 0,18$	$1,06 \pm 0,45$	$0,72 \pm 0,39$	$0,56 \pm 0,30$	$132 \pm 55$
16	1. bis 2. Stunde	$0,32 \pm 0,28$	$0,82 \pm 0,44$	$1,14 \pm 0,49$	$0,88 \pm 0,55$	$151 \pm 69$
10	2. bis 3. Stunde	$0,16 \pm 0,14$	$0,47 \pm 0,34$	$0,64 \pm 0,40$	$0,89 \pm 0,39$	$98 \pm 58$
50		$0,25 \pm 0,22$	$0,88 \pm 0,48$	$0,86 \pm 0,49$	$0,72 \pm 0,43$	$133 \pm 67$

Tab. 4. Mittelwerte und Standardabweichung der mittels CBA- bzw. SLCG-Radioimmunoassay bei 50 gesunden Probanden nüchtern und postprandial gemessenen Konzentrationen ( $\mu\text{mol/l}$ ).\*) FAUC: akkumulierte Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve in  $\mu\text{mol/l} \cdot \text{min}$ .

	0 Minuten	60 Minuten	120 Minuten	180 Minuten	FAUC*)
CBA-Radioimmunoassay	$1,95 \pm 0,96$	$4,84 \pm 2,61$	$3,32 \pm 1,87$	$2,71 \pm 1,36$	$622 \pm 285$
SLCG-Radioimmunoassay	$0,46 \pm 0,28$	$0,63 \pm 0,35$	$0,69 \pm 0,39$	$0,64 \pm 0,33$	$112 \pm 47$

Tab. 5. Zusammenstellung der mittels Radioimmunoassay gemessenen Konzentrationen konjugierter Cholsäure im Serum gesunder Probanden.

\*): 6 Patienten mit Carcinom, 6 Patienten mit Duodenalulcus, n.a.: nicht angegeben.

Zahl der Probanden	Konzentration ( $\mu\text{mol/l}$ )	Alter	Geschlecht	Markierung	Autoren
40	$0,54 \pm 0,04$	n.a.	23 ♂, 17 ♀	$^3\text{H}$	Simmonds et al. (1973) (16)
8	0,55 – 1,8	n.a.	n.a.	$^3\text{H}$	Murphy et al. 1974 (17)
8	$0,68 \pm 0,34$	25–30 a	♂	$^3\text{H}$	Matern et al. 1976 (18)
9	$1,4 \pm 0,30$	n.a.	n.a.	$^3\text{H}$	Van den Berg et al. 1976 (19)
25*)	$0,27 \pm 0,03$	n.a.	n.a.	$^{125}\text{I}$	Demers & Hepner 1976 (15)
8	$0,35 \pm 0,60$	$24 \pm 5$ a	5 ♂, 3 ♀	$^{125}\text{I}$	Hepner & Demers 1977 (20)
52	$0,62 \pm 0,05$	n.a.	n.a.	$^3\text{H}$	Mihás et al. 1977 (21)
20	$0,45 \pm 0,12$	n.a.	n.a.	$^{14}\text{C}$	Roda et al. 1977 (22)
126	$0,43 \pm 0,17$	n.a.	n.a.	$^{125}\text{I}$	Mäentausta & Jänne 1979 (23)
40	$0,35 \pm 0,26$	n.a.	n.a.	$^3\text{H}$	Samuelson et al. 1979 (24)

## Diskussion

Gallensäuren werden in der Leberzelle synthetisiert und gelangen als Taurin- und Glycinkonjugate in den Dünndarm, von wo sie weitgehend vollständig reabsorbiert und über die V. portae der Leber zugeführt werden. In geringen Konzentrationen entstehen zusätzlich sulfatierte Metaboliten. Der Ort dieser Veresterung ist bisher noch strittig: Leber, Nieren und Darm gelten als sulfatveresternde Organe (2). Da die Gallensäuren zum überwiegenden Teil einem enterohepatischen Kreislauf unterliegen, treten sie im peripheren Blut nur in geringen Konzentrationen auf. Die Angaben über die Höhe der Gallensäurenkonzentration bei Gesunden variieren von Arbeitsgruppe zu Arbeitsgruppe, da jeweils unterschiedliche Präparationen und Meßverfahren angewandt werden. Das gilt nicht nur für die enzymatischen und gaschromatographischen Gallensäureanalysen, sondern

auch für radioimmunologische Tests (Tab. 5). Mit der Bereitstellung kommerziell erhältlicher Radioimmunoassays gleichbleibender Spezifität sind Studien an umfangreichen Kollektiven möglich geworden.

### Alters- und Geschlechtsabhängigkeit

Die hier zusammengetragenen Daten haben gezeigt, daß die beim nüchternen Probanden gemessenen Konzentrationen konjugierter Cholsäure  $1,28 \mu\text{mol/l}$  nicht übersteigen (95% Perzentile). Der Verteilungstyp dieser Meßwerte entspricht einer logarithmischen Normalverteilung. Frauen in gebärfähigem Alter sollen aufgrund des Östrogeneffektes einen verminderten Gallensäurenpool und eine verminderte biliäre Sekretion besitzen (5). Auch ist vermutet worden, daß die Gallensäurenkonzentration im Serum vom Menstruationszyklus mitbestimmt wird (6). Die hier vorgelegten Untersuchungen haben für Gallen-

säuren keine geschlechtsspezifischen Unterschiede erkennen lassen. Im Hinblick auf das Alter der getesteten Personen können ebenfalls keine signifikant voneinander differierenden Konzentrationen beobachtet werden.

#### *Postprandiale Gallensäurenkonzentrationen*

Die konjugierten Gallensäuren im Serum unterliegen einer Tagesrhythmik, die in erster Linie von der Nahrungszufuhr determiniert ist. Dieses Phänomen entsteht durch die Mobilisation der enterohepatisch zirkulierenden Gallensäuren und ihrer Anreicherung in der Pfortader. Damit wird passager die maximale hepatische Extraktionsrate überschritten, und die Gallensäuren können vermehrt in den großen Kreislauf übertreten. Neben einer Mahlzeit bewirken die orale Verabreichung von Cholsäuren und die intravenöse Applikation von Cholecystokinin ebenfalls Konzentrationsanstiege im peripheren Blut (7–9).

Vergleichbare Werte setzen deshalb eine mindestens 8stündige Nahrungskarenz voraus. Andererseits sind postprandiale Veränderungen nur unter standardisierten Bedingungen miteinander vergleichbar. Als Reiz können verschiedene Verfahren gewählt werden. Wir haben uns für eine Testmahlzeit entschieden. Durch Gabe von Sorbit und Eigelb (Bestandteil der Biloptyn-Reizmahlzeit) ist eine rasche Gallenblasenkontraktion gewährleistet, und die zusätzlich eingenommene Kohlenhydrat- und Fettmenge hat eine ausreichende Motilitätssteigerung des Darmes zur Folge.

Die nahrungsabhängigen Gallensäurenanstiege im Serum sind wegen ihrer diagnostischen Relevanz von Bedeutung. Hohe postprandiale Gallensäurenkonzentrationen dokumentieren einen gesteigerten Abstrom in die Peripherie, wie es beispielsweise für Patienten mit Lebercirrhose und portovenöse Shunts typisch ist. Leberschädigungen, die noch nicht zu ständig erhöhten Werten geführt haben, sollen durch diesen vermehrten Übertritt portaler Gallensäuren frühzeitig erkennbar sein (8). Fehlt diese postprandiale Rhythmik, so wird auf einen intestinalen Mangel oder eine verminderte Resorption der Gallensäuren geschlossen (11).

Die postprandialen Konzentrationsverläufe bei gesunden Probanden sind aus mehreren Gründen bemerkenswert.

Das Konzentrationsmaximum ist entgegen dem bisherigen Postulat nicht erst nach zwei Stunden, sondern bei 48% (CG-Ria) bzw. 72% (CBA-Ria) der Probanden innerhalb der ersten 60 Minuten erreicht. Diese Beobachtungen erklären möglicherweise die meist an nur wenigen Probanden diskutierten Widersprüche zur diagnostischen Bedeutung des postprandialen Gallensäurenkonzentration (8).

Weiterhin fällt auf, daß die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve trotz unterschiedlichen Konzentrationsverlaufes relativ konstant bleibt. Aus pharmakokinetischer Sicht wird diese Fläche von drei Faktoren bestimmt: der Gallensäurenmenge, der Resorptionsge-

schwindigkeit und der hepatischen Eliminationsrate (10). Es ist nicht anzunehmen, daß bei den Probanden jede dieser Größen gleichbleibt. Wahrscheinlicher ist, daß der First-pass-effekt über einen weiten Konzentrationsbereich der Gallensäuren in der Pfortader nicht beeinflusst wird. Demgegenüber dürfen bei gleichbleibendem portalen Konzentrationsverlauf, aber verminderter hepatischer Extraktion Gallensäuren vermehrt in die Peripherie abströmen. Das trifft für Leberkrankheiten zu, die mit einem Verlust an funktioneller Zellmasse oder intra- bzw. extrahepatischer Shunts einhergehen. Der bei Dünndarmerkrankungen verminderte postprandiale Anstieg konjugierter Cholsäure im peripheren Blut ist zwar als Beweis einer reduzierten Resorptionsfläche zu deuten, kann aber auch durch eine verminderte Mobilisierung der intestinalen Gallensäuren vorgetäuscht sein.

Sulfatierte Gallensäuren sind dem biochemischen Nachweis lange Zeit entgangen. Ursache hierfür ist ihre Instabilität und ihr von den übrigen Cholsäuren abweichendes physiko-chemisches Verhalten (11). Bekannt ist, daß die Extraktions- und Reinigungsschritte sulfatierte Metaboliten verlorengehen lassen. Der SLCG-Radioimmunoassay ermittelt den Gehalt von Gallensäurensulfateestern direkt aus dem Serum. Es ist deshalb begründet anzunehmen, daß diese Methode der üblichen Präparation (Säulen- und Gaschromatographie) überlegen ist. Trotzdem bleibt die hohe radioimmunologisch meßbare Konzentration bei gesicherter Spezifität letztendlich ungeklärt, zumal diese Metaboliten ursprünglich nur bei Patienten mit Cholestase aufgefunden werden konnten. Für die Effizienz dieses Radioimmunoassays sprechen jedoch gewichtige Gründe: In einer kürzlich publizierten Studie sind massenfrägmentographisch die Konzentrationen für Lithocholsäure mit  $0,41 \mu\text{mol/l}$  und für Cholsäure mit  $0,54 \mu\text{mol/l}$  bei 15 gesunden Probanden gemessen worden (12). Zum anderen entspricht der gaschromatographisch bestimmte postprandiale Konzentrationsverlauf bei Patienten mit Cholestase und Lebercirrhose den radioimmunologisch gewonnenen Daten (13).

Postprandial steigt die Konzentration sulfatierter Glykolithocholsäure gewöhnlich erst zwei bis drei Stunden nach Einnahme der Testmahlzeit an. Diesen Beobachtungen entsprechen geringe Konzentrationsänderungen im Pfortaderblut von Patienten mit Lebercirrhose nach Nabelvenenkatheterisierung unter Zufuhr von Cholecystokinin (14). Dieser Gallensäurenmetabolit unterliegt demzufolge einer anderen Kinetik als konjugierte Cholsäure.

#### *Wertigkeit der Gallensäurenkonzentration im Serum*

Die vorgelegten Untersuchungen bestätigen Beobachtungen, wonach bei gesunden Probanden nur relativ geringe Gallensäurenkonzentrationen im Serum meßbar sind. Die von der Nahrungszufuhr bestimmte Rhythmik läßt zwar die Gallensäurenkonzentration postprandial an-

steigen, doch werden dabei in der Regel keine Werte erreicht, die bei einem größeren Kollektiv jenseits der 95 %-Perzentile liegen.

Die peripher meßbare Gallensäurenkonzentration ist als empfindlicher Gradmesser der Lebererkrankungen apostrophiert worden. Die hepatisch bedingten Störungen des Gallensäurenstoffwechsels können jedoch auf einer biliären Sekretionsstörung, einer hepatischen Absorptionsstörung oder einem Shunt des portal anströmenden Blutes beruhen. Jede dieser Störungen führt zu einem Konzentrationsanstieg der Gallensäuren in der Peripherie. Insofern wird die Konzentration der Gallensäuren, beispielsweise als Cholsäurekonjugate gemessen, zu einer sehr empfindlichen Kenngröße für eine Lebererkrankung. Unter funktionellen Gesichtspunkten dokumentiert ein über das normale Maß hinausgehender postprandialer Konzentrationsanstieg eine ausgeprägte Absorptionsstörung, wenn portovenöse Shunts nicht

vorliegen. Erhöhte mit SLCG-Radioimmunoassay gemessene Konzentrationen finden sich vornehmlich im Verlauf einer Cholestase und in späten Stadien der Lebercirrhose. Gleichwohl ist eine sichere Zuordnung dieses Metaboliten, der hydrophiler ist als die übrigen Cholansäuren, zu diesen Krankheitsbildern keineswegs geklärt. Die vorliegenden Untersuchungen haben auch keinen prinzipiellen Unterschied zwischen dem CG- und CBA-Radioimmunoassay erkennen lassen. Wegen des spezifischeren Antikörpers halten wir die Bestimmung der Cholsäurekonjugate (CG-Radioimmunoassay) für den geeignetsten Test.

### Danksagung

Frau B. Höhne, D. Brand, H. Stockhausen und P. Berninger danken wir für ihre unermüdliche Mitarbeit bei der Durchführung dieser Untersuchungen.

### Literatur

1. Wildgrube, H. J., Schiller, W., Winkler, M., Weber, J., Campana, H. & Mauritz, G. (1982) *dieses J.* 20, 313–318.
2. Löf, L. & Wengle, B. (1979) *Scand. J. Gastroent.* 14, 513–519.
3. Miettinen, T. A. (1969) *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 24, Suppl. No. 48.
4. Pennington, C. R., Ross, P. E., Murison, J. & Bouchier, I. A. (1981) *J. Clin. Pathol.* 34, 185–186.
5. LaRusso, N., Korman, M. G., Hoffmann, N. E. & Hofmann, A. F. (1974) *N. Engl. J. Med.* 291, 689–692.
6. Wildgrube, H. J. (1981) *Inn. Med.* 8, 50–55.
7. Angelico, M., Attili, A. F. & Capocaccia, L. (1977) *Digest. Dis.* 22, 941–946.
8. Kaplowitz, N., Kok, E. & Javitt, N. B. (1973) *J. Am. Med. Ass.* 225, 292–293.
9. Balistreri, W. F., Suchy, F. S. & Heubi, J. E. (1980) *J. Ped.* 96, 582–589.
10. Dost, F. (1961) *Grundlagen der Pharmakokinetik*, Thieme, Stuttgart.
11. Palmer, R. H. (1967) *Proc. Nat. Acad. Sci. (USA)* 58, 1047–1050.
12. Beppu, T., Seyama, Y., Kasama, T. & Yamakawa, T. (1981) *J. Biochem.* 89, 1963–1973.
13. Wildgrube, H. J., Müller, K. H. & Winkler, M. (1980) *Hepato-Gastroenterol. (Suppl.)* 202, 27.
14. Wildgrube, H. J., Mauritz, G., Hottenrott, Ch. & Böttcher, H. (1982) *Gastroenterology* (in press).
15. Demers, L. M. & Hepner, G. H. (1976) *Am. J. Clin. Pathol.* 66, 831–839.
16. Simmonds, W. J., Korman, M. G., Go, V. L. W. & Hofmann, A. F. (1973) *Gastroenterology* 65, 705–711.
17. Murphy, G. M., Edkins, S. M., Williams, J. W. & Catty, D. (1974) *Clin. Chim. Acta* 54, 81–89.
18. Matern, S., Krieger, R. & Gerok, W. (1976) *Clin. Chim. Acta* 72, 39–48.
19. Van den Berg, J. W. O., Blankenstein, M. van, Bosman-Jacobs, E. P., Frenkel, M., Hörchner, P., Oost-Harwig, O. I. & Wilson, J. H. P. (1976) *Clin. Chim. Acta* 73, 277–283.
20. Hepner, G. W. & Demers, L. M. (1977) *Gastroenterology* 72, 499–501.
21. Mihás, A. A., Spennay, J. G., Hirschowitz, B. I. & Gibson, R. G. (1977) *Clin. Chim. Acta* 76, 389–397.
22. Roda, A., Roda, E., Aldini, R., Festi, D., Mazella, G., Sama, C. & Barbara, L. (1977) *Clin. Chem.* 23, 2107–2113.
23. Mäntäusta, O. & Jänne, O. (1979) *Clin. Chem.* 25, 264–268.
24. Samuelson, K., Johansson, C. & Norman, A. (1979) *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 39, 511–518.

Priv.-Doz. Dr. Wildgrube  
Zentrum der Inneren Medizin  
Theodor-Stern-Kai 7  
D-6000 Frankfurt 70

